Lane Medical Library 187

Versuche über die Wirkung

des

Solanin und Solanidin.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe.

Vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

Antonio Balmaña

Medicin Fakultät

ckerei.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0320

Die Frage, ob ein Gift im Organismus als solches wirke oder vermöge gewisser Spaltungsprodukte, welche unter dem Einflusse einzelner Bestandtheile des Körpers aus demselben entstehen, ist noch für wenige Stoffe mit Sicherheit beantwortet. Von Seiten der Pharmakologen ist sie in neuerer Zeit besonders im Bezug auf gewisse organische Artefakte, z. B. das von Liebreich in die Therapie eingeführte Chloralhydrat, zu lösen versucht worden; ohne dass jedoch bis jetzt mit Bestimmtheit eine Entscheidung herbeigeführt wäre. So allgemein die Ansicht verbreitet ist, dass das Chloralhydrat durch Spaltung in Chloroform und ameisensaures Kali in Folge der Einwirkung der Alkalien des Blutes im Thierkörper wirkt, so gehen doch einerseits die Ansichten darüber dergestalt auseinander, dass die Einen nur das Chloroform, die Anderen auch die Ameisensäure als an der Wirkung betheiligt betrachten; und andererseits haben die ausgedehnten Untersuchungen von O. Hammerstein in Upsala es im hohen Grade unwahrscheinlich gemacht, dass die im Reagensglase mit kaustischem Kali leicht herbeizuführende Spaltung auch im Thierkörper zu Stande kommt. Da auf das in das Blut eingetretene Chloralhydrat nicht allein das Alkali des letzteren, sondern, und vielleicht noch mehr als dieses, der Blutsauerstoff einwirken kann.

Auch bei verschiedenen Pflanzenstoffen ist bekanntlich eine Spaltung unter dem Einflusse von Säuren oder Alkalien beobachtet worden. Eine Reihe von indifferenten Stoffen, welche in dieser Weise gespalten werden, dass dabei neben einem oder mehreren neuen Körpern Traubenzucker auftritt,

hat man mit dem Namen Glykoside belegt. Auch bei diesen liesse sich vermuthen, dass das neben dem Zucker auftretende Spaltungsprodukt die Ursache der giftigen Wirkung sei; indessen ist bei den wenigen in dieser Richtung untersuchten Glykoside meistens gefunden worden, dass die Spaltungsprodukte keine deletäre Wirkung auf den Organismus besitzen.

In ähnlicher Weise, wie die eigentlichen Glykoside wird auch ein zu den Pflanzenbasen gehöriger Körper gespalten, den man geradezu als glykosidisches Alkaloid bezeichnen könnte. Es ist dies das Solanin, der in verschiedenen Species der Gattung Solanum vorhandene, giftige Stoff, welcher im J. 1820 zuerst von Desfosses in den Beeren, des lange als giftig bekannten schwarzen Nachtschattens, Solanum nigrum L. entdeckt; und im J. 1821 ebenfalls von Desfosses in verschiedenen Theilen des noch jetzt als Arzneimittel angewandten Bittersüss, Solanum dulcamara aufgefunden wurde. Nach späteren Untersuchungen von Baumann findet es sich auch in den Kartoffeln, den Knollen des bei uns allgemein kultivirten Solanum tuberosum L. Und wie Baup und Wackenroder darthaten, ist es besonders reichlich in den Kartoffelkeimen vorhanden, welche bei Aufbewahrung derselben im Winter und Frühling aus demselben hervorschiessen.

Heumann wies es in den grünen Früchten, Otto in dem Kraute von Solanum tuberosum nach. Da die Gattung Solanum besonders in tropischen Gegenden eine grosse Menge giftiger Repräsentanten hat, welche soweit Vergiftungen dadurch vorhanden sind, ganz ähnliche Vergiftungserscheinungen hervorbringen, wie solche die Beeren des schwarzen Nachtschatten produciren, so liegt die Annahme nahe, dass es auch in diesen, als giftiges Princip vorhanden ist. Indessen wurde der chemische Nachweis von Solanin bisher nur in wenigen Species sicher gestellt. Morin und Pelletier fanden es in den Früchten des in Westindien und Carolina vorhandenen Solanum mammosum; Payen und Chevallier in den Früchten von Solanum verbascifolium, einer in Westindien und Südamerika einheimischen Species. Hoffmann fand in dem Magen eines durch die sogenannten Susumber-

beeren, die Früchte von Solanum bacciferum, auf Jamaica Vergifteten Spuren von Solanin (vielleicht ist diese Species mit Solanum verbascifolium identisch.)

Endlich ist auch das Solanin in den sogenannten Liebesäpfeln, den Früchten von Solanum lycopersicum in der neusten Zeit nachgewiesen worden.

Dieses Alkaloid, der Gattung Solanum wird, wie die Untersuchungen von Zwenger und Kindt und gleichzeitig auch von Gmelin lehrten, unter dem Einflusse von verdünnter Salzsäure, Schwefelsäure oder Oxalsäure beim Erwärmen mit grosser Leichtigkeit gespalten, wobei sich neben Zucker eine neue Base bildet, welche den Namen Solanidin erhalten hat. Es lag nun nahe anzunehmen, dass auch bei Einbringung von Solanin in den Organismus eine ähnliche Spaltung namentlich unter dem Einflusse des Magensaftes bei Einführung durch den Mund resultire, und so die Wirkung des Solanin auf die des Solanidin zurückzuführen sei. In wie weit das Letztere als solches wirke, konnte freilich von vorn herein nicht mit Bestimmtheit vermuthet werden, da nach den Untersuchungen von Zwenger und Kindt auch das Solanidin noch weiterer Spaltung fähig ist. Beim Stehen einer kalt bereiteten Lösung von Solanin in concent. Salzsäure setzt sich, wie Zwenger und Kindt fanden, ein gelber voluminöser Niederschlag ab, welcher die Salze von zwei neuen Basen enthält, die aus dem zuerst gebildeten Solanidin entstehen. Zwenger und Kindt haben die eine dieser Basen als Solanicin bezeichnet, während sie die andere als modificirtes Solanidin betrachten.

Zur Ermittlung, ob in der That das Solanin durch sein erwähntes Spaltungsprodukt giftig wirke, habe ich Solanin und Solanidin aus der Sammlung von Prof. Husemann einer vergleichenden experimentellen Prüfung an Thieren unterworfen, deren Resultat ich im Folgenden mittheile.

Eine genauere texicologische Prüfung des Solanin schien um so eher interessante Resultate zu versprechen, als die bisherigen Versuche über dieses Gift in sehr wesentlichen Punkten auseinandergehende Resultate zu Tage gefördert haben. Da von manchen Giften bekannt ist, dass sie je nach den benutzten Darstellungsmaterialen Verschiedenheiten

der Wirkung zeigen, konnte es vermuthet werden, dass auch beim Solanin je nach dem es aus den Kartoffelkeimen, dem jetzt allgemein angewandten Darstellungsmaterial oder aus anderen Solanum Arten gewonnen wurde, Differenzen bezüglich seiner Aktion auf den Thierkörper zeige. Ich habe deshalb auch einige Vergiftungsversuche mit dem off. Extract. dulcamara angestellt, welche ebenfalls im Folgenden mitgetheilt werden sollen.

I.

Solanin.

Das von mir benutzte Solanin, welches aus Kartoffelkeimen erhalten und aus Weingeist krystallisirt war, bildete mikroskopisch kleine, perlmutterartig glänzende, weisse rechtwinklich vierseitige Prismen von bitterem und etwas brennendem Geschmacke und schwach alkalischer Reaktion; es zeigte die von Desfosses und Dragendorf angegebenen Verhältnisse zu verschiedenen Lösungsmitteln und trat besonders das charakteristische Schäumen beim Schütteln stark hervor. Zu meinen Versuchen benutzte ich, wegen der leichteren Löslichkeit, das ex tempore dargestellte essigsaure Salz. Als Versuchsthiere dienten Frösche, Tritonen, Tauben und hauptsächlich Kaninchen. Ich schicke der Darstellung meiner Versuche eine kurze Uebersicht der Ermittlungen früherer Experimentatoren voraus.

Die ersten Thierversuche wurden bereits von dem Entdecker des Solanin Desfosses angestellt und zwar mit Solanin, welches aus Solanum nigrum gewonnen war. Dasselbe wirkte zu 0,12—0,5 gmm. bei Hunden und Katzen giftig, jedoch nicht tödtlich; vielmehr trat nur Erbrechen und länger dauernde, in einem Falle sogar 36 Stunden anhaltende Somnolenz auf.

Hierauf folgen der Zeit nach Versuche von Otto, welcher mit Solanin aus Kartoffelkeimen experimentirte, das er mit Hülfe von Schwefelsäure im Wasser löste. Otto benutzte zuerst Kaninchen als Versuchsthiere und fand, das 0,06 gmm. ein kleines Kaninchen zu tödten vermochten, während nach

0,12 ein grösseres Kaninchen erst in 8 Stunden zu Grunde ging. Als Vergiftungserscheinungen giebt Otto, theilweise Lähmung der Hinterbeine, Niedergeschlagenheit, klagende Töne und Brechanstrengungen (?) an. Entzündungserscheinungen im Magen und Darm, wurden von Otto nicht beobachtet.

Auch Magendie scheint Versuche angestellt zu haben, derselbe erklärt, das Solanin für eine sehr scharfe Substanz, welche reichliche Absonderung von Speichel und heftiges Erbrechen bedinge, worauf Somnolenz und Abgeschlagenheit folge.

Die erste ausführliche Reihe von Versuchen wurde im J. 1854 von Fraas [1]) in München angestellt, derselbe benutzte verschiedene Säuger als Versuchsthiere und constatirte besonders eine auffallende Immunität der Schweine gegen das in Rede stehende Gift, welche selbst 4,0 gmm. ohne Erscheinungen ertrugen; bei Hunden bedingten 0,3—0,6 gmm. innerlich verabreicht: heftigen Brechreiz, Erweiterung der Pupille und Erregung des Gefässsystems; doch trat selbst bei Unterbindung des Oesophagus das tödtliche Ende nicht ein, wohl aber erfolgte der Tod, wenn 0,18—0,30 gmm. eines Solanin-Salzes in die Blutgefässe allmählig eingespritzt wurden. Ein Kaninchen starb nach Injektion von 0,06 in die Bauchhöhle nach 6 Stunden; die dabei beobachteten Erscheinungen waren Traurigkeit, Störung der Sensibilität und Motilität, geringe Erweiterung der Pupille, Steigerung der Gefäss- und Respirationsthätigkeit, Krämpfe, welche sowohl an den Extremitäten, als auch am Kopfe hervortraten, und in 2 Stunden sich verloren; bei der Sektion wurde Entzündung der Gedärme beobachtet. Einem Pferde spritzte Fraas 2,0 gmm. in die Vene ein, wonach dasselbe sofort hinstürzte, heftige Athembeschwerden, ausserordentliche Vermehrung des Herzschlages und convulsivische Bewegungen bekam, jedoch in 20 Minuten sich wieder erholte.

Bei einem alten Hunde, welchem 0,3 gmm. in das Blut eingespritzt wurden, stellte sich plötzlich beschleunigte und sehr krampfhafte Respiration unter Convulsionen und te-

---

[1]) Virhow's Achiv VI. 3. p. 225.

tanischer Streckung des Körpers ein, und der Tod erfolgte nach 7 Minuten, dabei zeigte sich eine enorme Erweiterung der Pupille und Ausfliessen von blutigem Schleim aus Mund- und Nasenhöhle. Der Versuch von Fraas hatte besonders die Absicht die Abhängigkeit der sogenannten Schweinekrankheit, einer zu den rothlaufähnlichen Affektionen gerechnete Krankheit, welche von verschiedenen Thierärzten von Fütterung von solaninhaltigem Material, namentlich mit Kartoffelschlempe ableiteten, zu prüfen.

In dieser Beziehung lassen Fraas Experimente keinen Zweifel, dass ein solcher Zusammenhang überall nicht existirt. Im Gegensatz zu dieser praktischen Tendenz der Arbeit von Fraas veröffentlichte J. Clarus [1]) 1856 eine Studie, welche die Wirkung des Solanin überhaupt vom pharmakodynamischen Standpunkte aus berücksichtig. Clarus experimentirte mit essigsaurem Salanin, von einigen Selbstversuchen abgesehen, hauptsächlich an Kaninchen, die er vom Magen aus vergiftete; das betreffende Solanin war von Trommsdorff bezogen. Auf Grundlage seiner Versuche bezeichnet Clarus, dass Solanin in seiner Wirkung qualitativ dem Bittersüss gleich, quantitativ aber dasselbe bedeutend übertreffend, indem es 30 Mal stärker als das officinelle Extrakt und 150—300 Mal stärker als die officinellen Stipites Dulcamarae wirke. Von 0,15 gmm. intern wurde das Befinden der Kaninchen nicht gestört. Als die constanteste Erscheinung der Vergiftung bezeichnet Clarus hochgradige Verlangsamung des Athems neben Beschleunigung und Abnahme der Stärke des Herzschlages, welche beide Erscheinungen der Dosis proportional waren, ferner Krämpfe und zwar der Thoraxmuskel, welche 4—8 Stunden nach der Vergiftung auftraten, auch Streckkrämpfe und in einem Falle pendelartiges Drehen des Kopfes, geringe Verengerung und beim Nachlassen der Symptome mässige Erweiterung der Pupille, endlich Eiweiss im Urin. Von den bei den Sektionen ermittelten Erscheinungen hebt Clarus auffallende Röthe und Gefässinjektion der Häute des kleinen Gehirns, des verlängerten Markes hervor, während die Substanz der Nerven-

[1]) Reils Journal für Pharmacodynamik I. 2. p. 249.

centren keinerlei Veränderung zeigte, ferner Oedem und parcielles Emphysem der Lungen, starke Hyperämie der Nieren und Leber, während im Traktus Entzündungserscheinungen nicht beobachtet wurden. Die Congestion der Mennigen war in einzelnen Fällen bis zur Apoplexie gesteigert und wurde von ihm auch mikroskopisch nachgewiesen. Clarus applicirte auch das Solanin auf die Bindehaut des Auges eines Kaninchens und zwar zu 0,06 gmm. des essigsaueren Salzes, es stellte sich danach Gefässinjektion und geringe Verengerung der Pupille ein.

Auch Leomidas[1]) von Praag, der berühmte holländische Toxicologe hat eine kurze Notiz über Versuche mit Solanin an Hunden, Kaninchen und Tauben mitgetheilt. Derselbe bezeichnet als die auffallendste Erscheinung der Solaninvergiftung: ruhiges träges Athem bei plötzlicher Zunahme der Schlagzahl des Herzens. Nach ihm kommt Pupillenerweiterung auch bei nicht tödtlicher Vergiftung vor und ist Speichelfluss kein Symptom der Vergiftung; dagegen will er in 4 Versuchen anhaltenden Husten beobachtet haben.

Endlich existiren noch Thierversuche von Falk in Marburg, welche derselbe in der Dissertation von F. A. Leydorf[2]) (1863) veröffentlichen liess.

Diese Experimente sind mit Merkischem Solanin an 5 Tauben und 1 Kaninchen ausgeführt. Die Tauben erbrachen bei Einführung in den Kropf das Gift wieder; wurde derselbe nach dem von Falk angegebenen Verfahren unterbunden, so trat der Tod nach 0,2—0,3 gmm. in 3—4 Stunden ein.

Als Symptome beobachtete Falk Brechenanstrengungen, häufiges und erschwertes Athmen, Zittern, Sinken lassen des Kopfes, Schliessen der Augen, leichte Convulsionszufälle und Pupillenerweiterung.

Bei dem Kaninchen, welches innerlich einen halben Gramm erhielt, coustatirte Falk: Röthung, Austritt von Blut und Schwellung in der leicht abstreifbaren Muscularis Ventriculi, reichlichen, dünnflüssigen Inhalt des Dünndarmes,

---

[1]) Reils I. 2. p. 275.

[2]) Studien über den Einfluss des Solanin auf Thiere und Menschen.

dessen Schleimhaut keine besondere Röthe zeigte und feste Kothballen im Dickdarm.

Besondere Erwähnung verdient kaum ein aus älterer Zeit stammender Versuch von Malik und Spatzier, wonach eine Kuh durch Darreichung von 150,0 gmm. unreines Solanin in 5 Wochen zu Grunde gegangen sein soll.

Ich reihe an die Mittheilung der bisherigen Versuche, welche mit Solanin an Thieren angestellt wurden eine kurze Zusammenstellung der wenigen Experimente an Menschen.

Der erste Versuch in dieser Richtung rührt wiederum von Desfosses her, welcher 0,2 gmm. innerlich nahm, und danach Ekel, Reizgefühl im Halse, aber keine Schlafneigung beobachtete. Der schwach bittere Geschmack des Präparates wird von ihn hervorgehoben.

Dass J. Clarus an sich selbst experimentirte, habe ich bereits oben bemerkt; derselbe nahm innerlich 0,4 gmm. essigsaures Solanin. Es traten danach in 6—7 Stunden: Schwere im Kopfe, Schmerz im Hinterkopfe, Kratzen im Halse, verlangsamte und erschwerte Respiration, Zunahme der Pulsfrequenz um 16 Schläge in der Minute bei Abnahme der Stärke des Pulses, Schweiss ohne Mattigkeit ein, und 3 Stunden später musste Clarus plötzlich erbrechen, wobei keine Schmerzen oder sonstige Erscheinungen von Seiten des Darmes sich bemerkbar machten; eine Stunde später kam es zu Athemnoth und die früher beobachteten Symptome seitens des Pulses machten sich in weit höherem Grade bemerklich, dazu kam grosse Empfindlichkeit gegen Licht, Schall und Berührung. Die Pupille war bei Clarus wenig verändert, ebenso die Diurese; der Schlaf in der auf dem Versuch folgenden Nacht war öfters unterbrochen.

Weitere Versuche an Menschen wurden von Schroff angestellt, der das Solanin an 4 Personen in verschiedenen Dosen, welche zwischen 0,002—0,2 gmm. liegen, prüfte. Das Mittel rief im Schlunde und Halse ein kratzendes Gefühl hervor, welches sich bis in den Magen erstreckte und hierselbst einen eigenthümlichen stechenden Charakter annahm. Als Erscheinungen nach kleinen Gaben führt Schroff die folgenden an: gesteigerte Empfindlichkeit der Haut, Rieselgefühl nach dem Verlauf der Wirbelsäule bei Berührung der

Haut, Neigung zum Kitzeln vermehrt, ferner häufiges Gähnen, Betäubung ohne vorausgegangene Aufregung, Schläfrigkeit, geringe tonische Krämpfe in den Beinen, Zunahme der Pulsfrequenz gleich nach Einnehmen des Mittels. Bei grossen Gaben stieg der Puls sogleich um mehrere (bis 25) Schläge und erhielt sich unter geringen Schwankungen 4 Stunden hindurch auf dieser Höhe, während erst am anderen Morgen Verminderung unter die normale Schlagzahl eintrat, dabei war der Puls klein, schwach und selbst fadenförmig, das Athem beschwerlich, die Brust beklommen; fortwährend bestand Aufstossen, Uebelkeit und sehr heftiger Brechreiz, ohne dass es jedoch zum Erbrechen kam, ferner Kollern im Bauche, Kratzen im Halse, Heiserkeit, Salivation; der Kopf war heiss und schwer eingenommen, es bestand Schwindel, grosse Schlafneigung, ohne dass die Versuchspersonen einzuschlafen vermochten, dabei Kälte der Extramitäten, Trockenheit und Jucken der Haut, endlich ein Gefühl von grosser Schwäche. Wie in den Versuchen von Clarus war auch bei Schorff's Versuchspersonen Stuhlgang, Diurese und Pupille nicht verändert, der Schlaf vielfach von Träumen unterbrochen.

Auch im Wiener allgemeinen Krankenhause wurde mit Solanin experimentirt. Hier sah man nach kleinen Gaben stets Verlangsamung des Athems und des Pulsschlages eintreten und die Pupille sich erweitern; nach grösseren Dosen trat Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel neben den sonst von Clarus und Schroff beobachteten Erscheinungen ein, jedoch kam es nie zum Erbrechen, in einigen Fällen schien der Stuhlgang durch das Mittel vermehrt zu sein.

Endlich haben wir noch Versuche von Fronmüller in Fürth, welcher das Solanin als Hypnoticum prüfte. Nach ihm traten auf 0,20—0,25 gmm. Solanin, welches aus zwei verschiedenen Bezugsquellen stammte, bisweilen leichtes Brennen im Schlunde und Aufstossen ein; in einem Falle wurde Pupillenerweiterung beobachtet.

Ausserdem gab Fronmüller zwei Mal bei einem Gesunden 0,5—1,0 gmm. Solanin. Nach der ersten Dosis stellte sich in einigen Stunden Erbrechen ein. Nach der zweiten Gabe kam es in drei Stunden zu Uebelkeit und Abführen, bei

Verminderung der Esslust, einige Stunden später stellte sich Schwindel und Schlaf ein. In allen Fällen waren constante Veränderungen des Pulses und Athems nicht zu beobachten, auch fehlte Pupillenerweiterung. Die Temperatur schien Fronmüller unbedeutend erhöht zu sein.

In dem ich nun zu meinen eigenen Versuchen übergehe, bemerke ich, dass ich mich vorzugsweise der subcutanen Injektionen bedient habe. Ich wählte diese Methode deshalb, weil der Zweck meiner Versuche, wie bereits oben angedeutet wurde, darauf hinausging das Verhalten des Solanin zum Solanidin zu ergründen. Brachte ich die betreffende Substanzen in den Magen ein, so lag die Möglichkeit vor, dass das Solanin zunächst in Solanidin und hierauf in die von Zwenger u. Kindt als Solanidin und modificirtes Solanidin bezeichneten Körper umwandelte, so dass auf diesem Wege nicht erkannt werden konnte in wie weit das Solanin als solches oder durch Umsetzungsprodukte wirke. Ebensowenig liess sich durch interne Einführung des Soladin erkennen, ob demselben als solchen eine Wirkung zukommt. Es müsste daher ein Ort gewählt werden, wo ein Contakt mit Säuren nicht stattfand. Ausser der subcutanen Methode konnte deshalb nur die direkte Einführung in die Venen oder die Injektion in den Mastdarm in Frage kommen. Von der ersteren abstrahirte ich, weil, wie namentlich die Versuche von Fraas gelehrt haben, die Wirkung eine erstaunlich rasche, kaum zur Vergleichung geeignete ist, und weil die dabei auftretenden Erscheinungen Verschiedenheiten von den bei der gewöhnlichen Solanin-Vergiftung auftretenden Phänomenen darbieten.

Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass manche von Fraas angegebene Symptome nach Einspritzung einer angesäuerten Lösung von Solanin einem Säureüberschuss ihre Entstehung verdanken, welcher seine Wirkung auf die Herzwandung und vielleicht auch auf die Lungengefässe geltend machte. Allerdings hätte durch Injektion sehr kleiner Solanin-Mengen bei Anwendung neutraler Lösungen dieser Uebelstand sich vermeiden lassen, doch lässt sich nicht ver-

kennen, dass immerhin die Einwirkung auf die Herzwandungen eine grössere sein muss, als bei allmähliger Resorbtion des Giftes, wie solche die subcutane Injektion mit sich bringt. Den Mastdarm als Einführungsstelle zu wählen verbot die Rücksicht auf den Umstand, dass hier die angewandte Dosis nicht so exact zu bestimmen ist, weil die Thiere sehr häufig eine Quantität des Giftes durch die Wirkung der Bauchpresse entleeren.

Aus demselben Grunde, welcher den Magen als Applikationsort ungeeignet erscheinen liess, musste auch bei der Anfertigung der Solaninlösung eine Säure benutzt werden, welche die Spaltung des Solanin nicht zu Wege bringt; aus diesem Grunde experimentirte ich mit essigsaurem Salz, welches, wie bemerkt, extempore angefertigt wurde, jedoch so, dass die Lösung neutral oder nur sehr schwach sauer reagirte.

Es ist nicht meine Absicht alle von mir angestellten Versuche ausführlich mitzutheilen, vielmehr gebe ich bei der Darstellung der Resultate nur einzeln derselben mit grösserer Ausführlichkeit wieder. Ich halte dieses Verfahren für zweckmässiger, weil es die Uebersicht erleichtert und unnütze Wiederholungen gewisser bei allen Versuchen constant wiederkehrenden Erscheinungen vermeidet.

Die Thiere, mit denen ich experimentirte, habe ich bereits oben namhaft gemacht. Bisher nicht in ihrem Verhalten geprüfte Thiere, an welchen ich das Solanin versuchte, sind die beiden Kaltblüter Frosch und Wassersalamander.

Auf beide hat das Gift toxische und tödtliche Wirkung, welche ich auch bei den übrigen von mir benutzten Versuchsthieren, für welche schon frühere Experimentatoren die Giftigkeit ermittelt hatten, bestätigte (Taube, Kaninchen). Die Giftigkeit des Solanin ist somit für Pferde, Hunde, Katzen, Kaninchen, Tauben, Wassersalamander und Frösche festgestellt, während eine Immunität von Fraas bei Schweinen beobachtet wurde. Wenn es auch Interesse haben durfte nach weiteren Thieren zu spüren, welche eine derartige Toleranz gegen das Gift zeigen, so lag doch dies ausser dem Bereiche der mir gestellten Aufgabe. Hervorheben möchte ich jedoch noch das interessante Faktum, dass Tauben durch verhältnissmässig kleine Gaben Solanin getödtet werden.

Bekanntlich haben die Untersuchungen von Michell und Richardson in neuerer Zeit dargethan, dass Tauben von Substanzen, welche auf das Gehirn wirken in auffallend geringer Weise afficirt werden, so ist es nicht möglich dieselben mit Opium zu tödten, wenn das Gift innerlich beigebracht wird. Und eine ebenso ausgesprochene Resistenz bietet die Taube einem Alkaloide, dass einer Solanee angehört, dem Atropin gegenüber dar.

Da das Solanin von vielen Autoren insbesondere von Falk und Fronmüller den echten narkostischen (cerebralen) Giften zugezählt wird, ist die Empfindlichkeit der Taube gegen dieses Gift um so beachtungswerther. Uebrigens sind ja Tauben, wie dieses die Untersuchungen von Prof. Husemann über die Giftigkeit der Samen von Wrightia antidysenterica beweisen, keineswegs gegen alle cerebralen Gifte unempfänglich.

Was die tödtliche Dosis des Solanin anlangt, so fand ich, dass bei subcutaner Injektion schon 0,2 gmm. im Stande sind ein Kaninchen von 1854 gmm. Schwere zu tödten. 0,75 gmm. Solanin unter die Haut gespritzt tödteten ein ausgewachsenes Kaninchen in 1 Stunde und 25 Minuten. Bei einer jungen Taube wirkte die Application von 0,15 gmm. Solanin in 3 Stunden tödtlich. Bei Fröschen tödtet das Solanin zu 0,03—0,06 gmm. in 1 — 2 Stunden, etwa dieselbe Dosis bewirkt auch den Tod eines ausgewachsenen Wassersalamanders.

Soweit diese Resultate mit denen älterer Experimentatoren vergleichbar sind, ergeben sich keine erhebliche Differenzen; es geht aus meinen Versuchen hervor, dass bei Kaninchen der Tod um so eher eintritt, je mehr von dem Gifte applicirt wird.

Mit den Versuchen von Falk an Tauben verglichen scheint die subcutane Application bei denselben nicht erheblich stärker zu wirken als die Einbringung in den Kropf, wenn dabei durch Unterbindung das Brechen gehindert wird. Otto hat den Tod von Kaninchen mit etwas kleineren Dosen erzielt doch waren seine Versuchsthiere, deren Gewicht nicht genau angegeben ist, offenbar kleiner als die meinigen. Das eine, dessen Tod mit 0,06 gmm. zu Wege gebracht wurde,

wird in der betreffenden Arbeit von Otto geradezu als klein bezeichnet.

Gehen wir nun zur Betrachtung der Symptome über so ist das Auftreten derselben bei subcutaner Applikation bei Kaninchen bereits in 5—10 Minuten zu constatiren. Ein eigentliches Stadium der Vorboten habe ich bei meinen Versuchsthieren nicht beobachtet, dagegen zeigte sich bei Kaninchen im Falle des tödtlichen Verlaufs zwei deutliche, ausgesprochene und unterschiedene Stadien der Vergiftung. Ich möchte das erste Stadium als das der Apathie bezeichnen, weil ein apathischer Zustand die am meisten charakteristische und auffallende Erscheinung dieser Vergiftungsperiode ist, neben welcher allerdings auch deutliche Veränderungen der Respiration und des Herzschlages sich zu erkennen geben. Diese Vergiftungsperiode füllt den grössten Zeitraum der Intoxication aus. Die zweite Periode, welche dem Tode unmittelbar vorausgeht, giebt sich durch Krämpfe und Erweiterung der Pupille zu erkennen. Ich möchte dieselben als convulsivisches Stadium bezeichnen. Ich betrachte nun die einzelnen Erscheinungen, welche während der ersten Vergiftungsperiode bei Kaninchen hervortreten.

Vor Allem zeigt sich, wie bemerkt, eine auffallende Apathie des Thieres, dasselbe sitzt ausserordentlich ruhig und wenn es von dem Platze, an welchem die Injektion ausgeführt wurde entfernt wird, so kriecht es einige Schritte weiter, um nach einiger Zeit in die vorige Position wiederzukehren. Das Versuchsthier behält dabei seine aufrechte Stellung bei. Eine vollständige oder unvollständige Lähmung der Extremitäten ist nicht zu beobachten, doch wurde in einzelnen Fällen ein Ausgleiten der Vorderbeine und ein Sinken des Kopfes nach unten beobachtet. Ausgesprochener tiefer Schlaf hat sich bei keinem meiner Versuchsthiere gefunden, sondern nur ein trägeres Verhalten überhaupt, willkührliche Bewegungen konnten im Verlaufe des ganzen ersten Stadiums von allen Thieren ausgeführt werden, ebenso war die Sensibilität in diesem Stadium der Vergiftung erhalten, jedoch in einem nicht unerheblichen Grade herabgesetzt, es kamen dabei Zeiten vor, wo die Thiere auf stärkere, schmerzhafte Eingriffe z. B. Brennen an verschie-

denen Körpertheilen nicht reagirten, doch gingen die Zeiten rasch vorüber und nach Verlauf von einigen Minuten war die Reaktion fast eine normale zu nennen, die Verminderung der Schmerzempfindung war immer stärker ausgeprägt, als die der taktilen Empfindung und reagirten die Kaninchen auf Druck der Pfoten während des ganzen ersten Stadiums der Intoxication, ebenso wurde die Einwirkung des Inductionstromes stets von den Versuchsthieren empfunden.

In der ersten Vergiftungsperiode kommen eigentliche ausgeprägte Convulsionen nicht vor, doch wird sehr frühzeitig ein leises Zittern der Muskulatur bemerkt, das sich besonders auffallend in den Ohren und beim Auflegen der Hand vernehmen lässt. Nur die Kiefermuskeln sind in der ersten Periode der Sitz klonischer Krämpfe, auch kommen eigenthümliche Bewegungen des Kopfes vor: meist in der Richtung von oben nach unten, bisweilen auch nach beiden Seiten hin.

Dieses sind die Haupterscheinungen, welche sich bei Lebzeiten seitens des Nervensystems ergeben, es ist uns danach sehr fraglich, ob man die bisherigen Anschauungen über die Wirkung des Solanin, als ein Hypnotikum', als welches es ja Frommüller beim Menschen versuchte, anzusehen sein soll.

In der Dissertation von Leydorf heisst es: „es kann so mit das Solanin, wie dieses bereits von anderer Seite ausgesprochen wurde, als narcoticum acre bezeichnet werden.

Das Solanin hält mit seiner Wirkung die Mitte zwischen dem Brecherregenden und stark reizenden Emetin und dem betäubenden Morphin, es vereinigt die Wirkung des Morphin und Emetin gewissermassen mit einander.“ Ueber die emetische Wirkung des Solanin können Kaninchenversuche natürlich keine Anhaltspunkte liefern, da Kaninchen bekanntlich nicht erbrechen; aber bezüglich der schlafmachenden Wirkung kann aus meinen Kaninchenversuchen mit Bestimmtheit gefolgert werden, dass dieselben nur in einem sehr beschränktem Masse nach Solanin bei Kaninchen zu Stande kommt. Wenn wir damit die negativen Resultate, welche bei den Versuchen am Menschen nach Darreichung kleinerer und grösserer Gaben in Bezug auf die Erzielung

von Schlaf durch das in Rede stehende Alkaloid erhalten wurden, zusammenhalten, so glaube ich, dass ein Vergleich mit dem Morphin oder einem anderen hypnotischen Alkaloid des Opium kaum zulässig erscheint, sowohl bei Clarus' als bei Schroff's Versuchspersonen war der Schlaf ein unterbrochener und bei den Versuchen von Fronmüller war eine Schlafneigung überhaupt nicht Folge des angewandten Mittels.

Andererseits ist nach meinen Kaninchenversuchen das Mittel auch kein eigentlich krampferregendes, wenigstens nicht im ersten Stadium, höchstens könnte eine convulsionserregende Wirkung auf einzelne Hirnnerven zugegeben werden. Eigenthümliche masticatorische Krämpfe klonischer Art wurden ja mehrmals von mir beobachtet und die auffallenden Bewegungen mit dem Kopfe, welche übrigens von Clarus beobachtet wurden, der ja ein pendelartiges Drehen des Kopfes hervorhebt, könnte man als Krämpfe auffassen, letzteres thut J. Clarus direkt und meint dasselbe vom Ergriffensein des nervus accessorius ableiten zu dürfen. Ich kann dieser Ansicht jedoch nicht ganz beipflichten, bin vielmehr der Meinung, dass die Erscheinung sich durch einen gewissen Schwächezustand der betreffenden Muskel erklären lässt, welcher dem Thiere das Aufrechterhalten des Kopfes schwierig und schliesslich unmöglich macht.

Ich kehre nach dieser Bemerkung wieder zur Schilderung der Vergiftungserscheinungen zurück und bespreche jetzt die Veränderungen der Temperatur der Respiration und des Herzschlages, wie sich solche aus meinen Versuchen ergaben. Ich habe mit besonderer Aufmerksamkeit gerade diese Erscheinungen verfolgt und, wie ich ausdrücklich hervorheben muss, dabei alle Cautelen beobachtet, welche bei derartigen Versuchen nothwendig sind. Die Temperatur wurde im Rectum gemessen, und zwar so, dass eine Befestigung des Thieres niemals stattfand, welche darauf einen das Resultat trübenden Einfluss hätte ausüben können.

Bei allen Versuchsthieren wurde constant ein Sinken der Temperatur im Laufe der Vergiftung fortschreitend wahrgenommen. Die Differenzen sind so bedeutend, dass sie auf die Einwirkung von Nebenumständen nicht zurückführbar

sind; in den meisten Fällen betrug sie 1—2° in einzelnen war sogar eine Abnahme von über 3° bemerkbar. In Bezug auf die Respiration ergab sich anfangs eine Steigerung der Zahl derselben, welche zum Theil als die Folge der mit den Thieren vorgenommenen Manipulationen angesehen werden muss.

Ich möchte dies daraus schliessen, dass auch später im ersten Stadium der Vergiftung auf jedesmalige Application äusserer Reize, sowie nach Bewegungen des Thieres eine Steigerung der Respirationsfrequenz sich ergab, indessen hielt in einzelnen Fällen die Zunahme der Athemzüge auch bei ruhigem Verhalten des Kaninchens längere Zeit an, so dass wenigstens theilweise dieses Phänomen auf Wirkung des Giftes selbst bezogen werden muss, nach 10—20 Minuten sah ich an die Stelle dieser gesteigerten Athemfrequenz eine Herabsetzung der Respirationszahl treten, welche bis zum Tode des Thieres anhielt und in einzelnen Fällen sehr erheblich war.

Die Frequenz des Pulses verhielt sich in meinen Versuchen nicht ganz analog der Respiration. Anfangs trat zwar eine geringe Pulsbeschleunigung ein, dann auch mitunter Verlangsamung, welche jedoch bei sehr grossen Dosen von Solanin ziemlich früh und bei kleineren gegen Ende des ersten Vergiftungsstadiums wiederum einer Acceleration Platz machte. Mit der secundären Pulsbeschleunigung verbindet sich eine ausgesprochene Abnahme der Energie des Herzschlages, welche gegen Ende der ersten Vergiftungsperiode und besonders im zweiten Stadium so bedeutend sein kann, dass eine Zählung der Zahl der Herzschläge mit Genauigkeit nicht ausführbar ist.

Die vorstehenden Resultate in Bezug auf Temperatur, Respiration und Herzschlag ergaben sich aus dem folgenden Versuchsprotocoll:

Versuch 1. Ein weisses Kaninchen, 1364 Gm. schwer, erhielt um $2^h\ 45^m$ subcutan 0,2 Gm. Solanin als Acetat.

Vor Anstellung des Versuches wurden die Respirationen und Herzschläge gezählt und die Temperatur im Rectum gemessen.

Dabei ergab sich:

	T. 38,8	R. 140	P. 110	
$2^h\ 43^m$	—	160	105	
$2^h\ 50^m$	—	120	96	
3^h	38,4	140	100	
$3^h\ 15^m$	—	136	—	
$3^h\ 20^m$	—	200	88	Starke Analgesi; Entleerung trüben, sedimentirenden Urins.
$3^h\ 50^m$	36,2	120	140	
$4^h\ 20^m$	35,8	68	140	
$4^h\ 40^m$	—	60	140	
5^h	36,2	48	120	
$5^h\ 30^m$	26,7	64	120	

Beobachtung unterbrochen. Tod um $9^h\ 30^m$

Der Versuch ergiebt Absinken der Temperatur in der ersten Stunde um 2,6°, in 1½ St. um 3°, dann wieder eine kleine Steigerung.

Die Respiration stieg gleich nach der Injection um 20 Schläge, ist indess schon 5 Minuten später unter die vorher beobachtete Zahl gesunken, zeigt dann geringe und um $3^h\ 20^m$ eine sehr bedeutende Beschleunigung, welche sich sämmtlich durch Manipulation (Vornahme der Temperaturmessung um 3^h, Prüfung auf Sensibilität mit Brennen, Kneifen der Pfoten um $3^h\ 20^m$), erklären lassen, sinkt dann jäh wieder hinab und setzt dieses Sinken bis zum Aufhören der Beobachtung fort.

In Bezug auf den Puls fehlt die anfängliche Steigerung des Pulses, der sogar in der ersten Zeit an Zahl etwas abnimmt und dessen niedrigste Zahl 88 mit der grössten Frequenz der Respiration zusammenfällt, von da ab beginnt die Steigung, und zwar über die normale Zahl, wobei übrigens gewisse Schwankungen nicht fehlen, wie solche übrigens ja auch bei nicht vergifteten Thieren nicht selten vorkommen.

Versuch 2. Kaninchen von 1395 Gm. Schwere. Subcutane Injektion von 0,4 Gmm. Solanin in 3,5 Gmm. Wasser mit Hülfe von Essigsäure gelöst. Temperatur von der Vergiftung 38,6° Auftreten der ersten Vergiftungserscheinungen (Zittern der Ohren) um $2^h\ 30^m$, wo das Thier:

	T. —	R. 92	P. 162 hat.
$2^h\ 50^m$	—	162	120
$3^h\ 15^m$	38,°2	80	120
$3^h\ 45^m$	38,°5	—	—
4^h	38,°5	120	120
$4^h\ 10^m$	—	80	—
$4^h\ 30^m$	38, 9	80	120
5^h	37,°9	80	120

Die Temperaturabfälle bewegen sich in diesem Falle in etwas engeren Schranken von etwa 1° das Ansteigen der Respiration wird auch diesmal bemerkt, auch ein geringeres; dann tritt Sinken ein; der Puls zeigt Sinken, correspondirend dem Sinken der Respiration, und bleiben die Zahlen ziemlich gleich. Es muss übrigens bemerkt werden, dass das Thier Ungleichmässigkeit in der Athmung darbot, so dass es oft mehrere Secunden gar nicht aspirirte, weshalb die Untersuchung der Respirationzahl fruchtlos blieb.

Versuch 3. Ein Kaninchen von 1579 Gmm. Gewicht erhielt um 2^h Nachmittags 0,75 Gmm. Solanin in der angegebenen Weise gelöst subcutan.

	T. 37,7	R. 56	P. 136
$2^h\ 50^m$	—	64	144
3^h	37,5	—	—
4^h	35,3	60	140
$4^h\ 30^m$	—	46	176
5^h	34,3	52	Herzschlag nicht
$5^h\ 3^m$	Tod		zu zählen.

Vergleichen wir nun dieses Verhalten der Temperatur, Athmung und Circulation mit dem von früheren Beobachtern Gefundenem. Wie die obigen Zusammenstellungen lehren ist die Temperatur bisher nur wenig beobachtet worden, das von uns constatirte Absinken bis zum Tode harmonirt wenig mit der von Fronmüller beim Menschen wahrgenommenen geringen Temperaturerhöhung.

Da meine Beobachtungen auf die Einwirkung von Dosen sehr verschiedener Grösse sich beziehen, so dürfte die Differenz nicht aus den Verschiedenheiten der Gabengrösse zu erklären sein. Nach den Versuchen von Falk über das Verhalten der Temperatur im Verlaufe verschiedener Ver-

giftungen sind den von ihm untersuchten organischen Giften vorzugsweise aufsteigende Temperaturcurven eigenthümlich z. B. Strychnin, Morphin und andere. Das Solanin steht somit im Gegensatze zu diesen.

Auf das Verhalten der Respirations- und Circulationsorgane hat besonders Clarus geachtet, welcher Autor gerade aus den dahin gehörigen Phänomenen den eigentlichen Sitz der Wirkung des Solanin folgert. Wir lassen die betreffenden Stellen aus der Arbeit von Clarus hier folgen.

Auf pag. 256 führt Clarus die von Seiten der Respirationsorgane beobachteten Symptome an und bezeichnet als solche im Leben: „constante Erscheinungen, in allen Fällen eintretende Wirkung, ein keuchender, namentlich im Expirium kurzer Athem mit verstärktem Spiel der Nasenflügel. Die Respiration nahm nach einer kurz dauernden Steigerung successiv und schnell an Frequenz ab. Die Abnahme stand im umgekehrten Verhältniss zu der Zunahme des Pulses und war der Dosis des Mittels proportional. In allen Fällen zeigte sich bei den Versuchsthieren ein feuchtes Rasseln beim Einathmen. Nicht constante Erscheinung war ein öfteres, heftiges Aufschreien (in zwei Versuchen), da keine locale Erscheinung von Schmerz aufzufinden, war offenbar ein Zeichen des Ergriffenseins des verlängerten Marks und Rückenmarks.“

Pag. 257 betrachtet Clarus die Veränderung der Circulationsorgane während des Lebens, worüber er sagt: „constante Erscheinung war eine der Dosis proportionale Steigerung der Pulsfrequenz, mit negativem Wendepunkt in Fällen der Besserung oder Genesung. Die Steigerung erfolgte in den ersten Stunden nach der anfangenden Wirkung am schnellsten und stand im umgekehrten Verhältniss zur Frequenz des Athmens, welches in derselben Proportion abnahm als der Puls an Frequenz zunahm, das Maximum der Pulssteigerung war 148. In dem Masse als die Frequenz stieg nahm die Stärke ab; nicht constante Erscheinungen während des Lebens war Aussetzung des Herzpulses in einem Versuche.

Pag. 260 sagt Clarus: Solanin und Dulcamara rufen eine constante und bedeutende Verlangsamung des Athmens

offenbar in Folge einer Lähmung des verlängerten Markes und des 10. Hirnnervenpaares hervor.

Pag. 261 heisst es: Solanin und Dulcamara werden schnell resorbirt und erstrecken ihre nächste Wirkung auf das verlängerte Mark und Rückenmark, von welcher Erscheinung aus die Athemverlangsamung und die tetanischen Erscheinungen in den Brustmuskeln und den Extremitäten erklärt werden können. Die an mir selbst beobachteten cerebralen Erscheinungen dürften nur die fortgeleitete Wirkung von der Medulla oblongata aus sein."

Ich kann nicht sagen, dass soweit es sich um gemachte Beobachtungen handelt, meine Versuche ziemlich gut in Einklang mit Clarus' Versuchen stehen, namentlich lässt sich in Versuch 1. nicht verkennen, dass ein Gegensatz zwischen der verlangsamten Respiration und der gesteigerten Pulsfrequenz stattfindet; dasselbe ist der Fall in Versuch 3. wo die schliessliche Pulsbeschleunigung offenbar dem Maximum der Steigerung der Frequenz des Herzschlages in den Versuchen von Clarus nicht nachsteht, dagegen muss ich behaupten, dass bei Kaninchen auch eine primäre Abnahme des Pulses vorkommen kann, welche einer gesteigerten oder fast normalen Respiration entspricht. Bei dem 2. Versuche hatte ich versäumt die Zahl des Pulses vor der Vergiftung festzustellen, der Versuch musste nach 3 Stunden unterbrochen werden und der Tod erfolgte erst in der späten Abendzeit. Hier zu auffallend das constant bleiben des Pulses, während der ganzen Beobachtungsdauer, ohne dass ein Gegensatz zu der Respirationsfrequenz sich zeigen lässt. Auf den Zusammenhang der Erscheinungen seitens der Athmung, Circulation und Temperatur werde ich später bei dem Taubenversuch noch zurückzukommen haben. Es dürfte hier genügen hervorzuheben, dass die grosse Trägheit des Thieres und die aus der an Zahl und Tiefe abnehmenden Respiration nothwendig stark hervorgehende Verringerung der Sauerstoffaufnahme hinreichend die Temperaturabnahme erklären, ohne dass wir eine direkte Einwirkung des Solanin auf den Verbrennungsprocess und auf die Zellen des Organismus zu vermuthen brauchen.

Ich führe dann die weiteren von mir beobachteten Er-

scheinungen an, so weit sie sich auf meine Kaninchenversuche beziehen und hebe zunächst noch einige auf das Nervensystem und die Circulation bezüglichen Phänomenen hervor; dahin gehört die schon frühzeitig auftretende Röthung der Ohren, welche im Laufe der Vergiftung nicht constant bleibt, sondern von Zeit zu Zeit verschwindet und der normalen Färbung und Blutfüllung Platz macht um nach einiger Zeit wiederum sich bemerkbar zu machen. Bei Zunahme der Vergiftungserscheinungen bildet sich eine Lividität an den sichtbaren Schleimhäuten aus, welche offenbar mit Kohlensäure-Zunahme im Blute in Zusammenhang steht. Ich finde diese Erscheinungen bei keinem der früheren Autoren bemerkt.

Die Pupille fand ich im ersten Stadium der Vergiftung bei Kaninchen in keiner Weise verändert, die Alterationen des Umfanges derselben, welche von früheren Experimentatoren angegeben werden, beziehen sich ohne Zweifel auf das zweite Stadium der Vergiftung. In einem Falle constatirte ich sehr frühzeitig bald nach der Einspritzung Kaubewegungen und Lecken, ob das Phänomen mit einer Ausscheidung von Solanin durch die Mundschleimhaut und einer damit verbundenen, unangenehmen Geschmacksempfindung in Zusammenhang steht, lässt sich natürlich nur vermuthen.

Von Seiten der Sekretionen habe ich keine Veränderungen constatirt, die Thiere entleerten bisweilen, während des Versuches Urin und feste Excremente, aber in keiner irgend wie auffälligen Weise; Speichelfluss und Thränen kamen nicht vor, ich darf deshalb die Vermuthung als berechtigt ansehen, dass wenn frühere Experimentatoren von Salivation als Wirkung des Solanin reden, dabei die Einführung in den Mund und die reizende Einwirkung des Giftes in loco als Ursache der Erscheinung aufzufassen sind.

Ueber die Erscheinungen der zweiten Vergiftungsperiode kann ich mich sehr kurz fassen, da ich dieselben bereits oben angegeben habe, während im ersten Stadium der Vergiftung das Thier seine aufrechte Position beibehielt, freilich unter Ausgleiten der Vorderbeine nach der Seite, wurde das zweite Stadium durch Hinstürzen des Thieres auf die Seite eingeleitet. In Versuch 3 stürzte das Thier plötzlich vom

Tisch herab, auf welchem es behufs der Beobachtung gesetzt war. Es traten dann heftige Convulsionen, klonischer und tonischer Art ein, Ausstrecken des ganzen Körpers und der Extremitäten, zugleich zeigte sich constante Erweiterung der Pupille, der Tod trat im Versuch 3, wo eine sehr hohe Dosis injicirt war, schon anderthalb Minuten nach dem Hinstürzen ein; der Herzschlag wurde in dieser Zeit unfühlbar doch muss die Respiration als zuerst cesirend angesehen werden, weil bei der sofortigen Eröffnung des Thorax das Herz noch spontan Contraktionen an den Vorhöfen zeigte.

Ich lasse nun die Ergebnisse der Section bei meinen durch Solanin vergifteten Kaninchen folgen. Die Stellen an denen das Gift injicirt war, boten keine erhebliche Erscheinung von Hyperämie dar. Dieses Verhalten kann ich nicht als einen Beweis gegen die von Falk vertretene Anschauung der reizenden Einwirkung des Solanin ansehen, denn, da der Tod in meinen Versuchen schon in verhältnissmässig rascher Zeit erfolgte und da ausserdem die Injection mit einer fast neutralen Lösung gemacht wurde, durfte ich überhaupt eine stärkere Entzündung nicht erwarten.

In den Fällen, wo die Section erst mehrere Stunden nach dem Tode vollzogen wurde, war Todtenstarren stets ausgeprägt, auf die Fäulniss wurde weder eine retardirende, noch eine beschleunigende Einwirkung des Giftes beobachtet.

Bei allen Versuchsthieren constatirte ich nach der Section die Zeichen des Erstickungstodes: das Blut war überall dunkel, flüssig oder doch (bei später ausgeführten Sectionen) in sehr geringem Masse geronnen, Leber, Niere und die sonstigen Unterleibsorgane waren bei übrigens normalem Verhalten stets hyperämisch. Ausserdem war eine Hyperämie in der Schädelhöhle besonders im Versuch 3 sehr ausgesprochen, dieselbe betraf indessen weniger das Gehirn, als die Hirnhäute und zwar diese in ihrem ganzen Umfang ohne das einzelne Partien derselben in besonderem Grade geröthet waren. Extravasate wurden von mir nicht beobachtet. Das Herz war in allen Fällen von Blut ausgedehnt.

Die von mir gefundenen Erscheinungen sind im Wesentlichen in Uebereinstimmung mit den Angaben von Falk und

Clarus, wenn der erstere entzündliche Erscheinungen in Tractus constatirte, so waren diese offenbar die Folge einer örtlichen irritirenden Einwirkung, die sich selbstverständlich nur durch Einführung durch den Mund geltend machen konnte. Die von Clarus angegebene auffallende Blutanhäufung in der Nähe der medulla oblongata haben wir nicht gesehen. Dieselbe dürfte auf Zufälligkeit beruhen, wenn sie nicht überhaupt als eine Folge der Ansicht von Clarus, dass das Solanin auf das verlängerte Mark wirke, sind, welche ihn geringe Abnormitäten der Blutvertheilung in den Hirnhäuten als ausgeprägt und pathognomonisch erscheinen liessen. Da Clarus zu einer Zeit arbeitete, wo man bei Vergiftungen mit narkotischen Stoffen anatomische Veränderungen in den Nervencentren oder deren Hüllen finden zu müssen glaubte. Der Befund in den Lungen war bei meinen Versuchsthieren nicht constant, dieselben erschienen in zwei Theilen collabirt, im dritten, wo die Abdominalorgane weniger blutreich waren, von etwas erhöhter Blutfülle, eigentliches Emphysem, wie es Clarus beschreibt oder starke Hyperämie, wie sie Falk angiebt, habe ich nicht gesehen.

Die Urinblase war bei meinen Versuchsthieren stets contrahirt, niemals von Harn ausgedehnt.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle in Versuch 3 fand sich die peristalsische Bewegung erhalten, jedoch offenbar etwas vermindert.

In diesem Falle habe ich auch die elektrische Reizbarkeit der Muskel und Nerven geprüft und dieselbe intact gefunden, ebenso war das Herz elektrisch reizbar und wurde sogar anfangs das Hervortreten spontaner Contraktionen des Ventrikels dadurch zu Wege gebracht; durch welche jedoch nicht eine völlige Entleerung des Inhalts herbeigeführt wurde.

Schliesslich bemerke ich noch, dass ich auch das Verhalten der Temperatur kurz nach dem Tode beobachtete und dabei constatirte, dass auch bei der Solaninvergiftung eine postmortale Steigerung eintritt.

An Tauben habe ich nur zwei Versuche angestellt, in dem einen erhielt eine junge Taube 0,15 gmm. Solanin subcutan am Rücken injicirt und ging danach in drei Stunden

zu Grunde; in dem zweiten wurde einer alten Taube 0,2 gmm. auf dieselbe Weise beigebracht, dieselbe erkrankte danach schon nach 5 Minuten erheblich, blieb mehrere Tage krank, so dass sie jede Nahrung verweigerte, erholte sich aber schliesslich wieder vollständig. Die Symptome in beiden Versuchen waren annähernd die nämlichen. Eine Differenz fand nur darin statt, dass das zweite Versuchsthier in den beiden der Vergiftung nachfolgenden Tagen mehrmals erbrach, während bei der ersten Taube von Erbrechen durchaus nicht die Rede war. Es harmonirt dies nicht ganz mit den Angaben von Leydorf, dessen Versuchsthiere entweder erbrachen, oder doch Brechanstrengungen machten; indessen muss man stets berücksichtigen, dass die von Leydorf vergifteten Tauben in einer anderen Weise das Gift erhielten: es wurde ihnen, wie ich bereits oben bemerkte, stets in den Kropf eingebracht, und ist somit bei Leydorf's Versuchen die Möglichkeit einer directen irritirenden Einwirkung gegeben; jedenfalls kann ich behaupten, dass das Erbrechen bei Solaninvergiftung auch bei Tauben fehlen kann und somit kein constantes Symptom der Solaninvergiftung ist.

Die auffallendsten Erscheinungen, welche bei meinen Versuchsthieren sich zeigten, waren eine Schwäche der Beine und eine ausserordentlich keuchende Respiration, von wirklichem Schlaf war in keinem Falle irgend wie die Rede, ein eigenthümliches Blinzeln mit den Augen kam allerdings vor, dagegen kein constantes Geschlossensein auch nicht bei der rascher zu Grunde gegangenen Taube.

Bei beiden Thieren waren die unteren Extremitäten bei weitem eher gelähmt als die oberen: die Tauben flogen anfangs, wenn sie in die Luft geworfen wurden, anscheinend ohne Störungen, während sie nur mit Mühe zu gehen vermochten. Ein leises Zittern der Flügel war übrigens schon ziemlich früh bemerkbar, der Kopf wurde meist in gewöhnlicher Position gehalten und sank erst spät nach unten. Beide Versuchsthiere liessen sich nach circa einer halben Stunde auf die Brust nieder und verharrten über eine Stunde in dieser Position; bei dem später genesenen Versuchsthier traten weitere Erscheinungen nicht auf, vielmehr kam das-

selbe nach einer Stunde wieder auf die Beine. Bei der an der Vergiftung zu Grunde gegangenen Taube kam es nach 2 Stunden und 30 Minuten zum Stürzen auf die Seite, und nun stellten sich auch wirkliche Convulsionen ein, so dass wir also hier genau die nämlichen beiden Stadien, wie bei den Kaninchen unterscheiden können; in dem Stadium der Convulsion kam es zur Pupillenerweiterung, während bei dem zweiten Versuchsthier überhaupt, und bei dem ersten Versuchsthiere im Stadium der Apathie eine Veränderung der Pupille in keiner Weise bemerklich war; ich habe oben das keuchende Athmen als besonders auffallend hervorgehoben, dasselbe machte sich in der Weise geltend, dass das Thier den Schnabel weit aufriss und oft mehrere Sekunden mit geöffnetem Munde sitzen blieb, diese Dyspnoe nahm bis zum Tode zu und auch hier constatirte ich wiederum eine bedeutende Abnahme der Temperatur, welche sich schon beim Auflegen der Hand deutlich bemerkbar machte, aber auch mit dem Thermometer von mir direct constatirt wurde; ich hege keinen Zweifel, dass das auffallend dyspnoische Athem in einigem Zusammenhang mit der Temperaturabnahme steht. Was die Herzthätigkeit anlangt, so zeigte sich auch hier eine Verlangsamung als primäre Erscheinung.

Bei der Section, die sofort nach dem Tode vorgenommen wurde, fand sich das Herz noch spontan pulsirend die Muskel und Nerven waren elektrisch reizbar, das Blut dunkel und flüssig; im übrigen wurde weder bei Lebzeiten noch nach dem Tode besondere Veränderungen wahrgenommen, welche hervorgehoben zu werden verdienten.

Es ergiebt sich aus den Taubenversuchen eine Einwirkung des Solanin auf die Motilität und Respiration als primäre Wirkung des Giftes auf das Unzweideuttigste; eine direkte Wirkung auf das Herz ist dagegen weder bei den Kaninchen noch bei den Tauben uns entgegen getreten. Muskel- und Nevenreizbarkeit war nicht aufgehoben oder vermindert. Die Ableitung aller Erscheinungen von einer centralen Wirkung des Giftes kann danach nicht zweifelhaft sein.

Was nun meine Versuche mit Solanin an Fröschen anlangt, so habe ich dieselben, wie bereits oben erwähnt

wurde, meistens in der Weise angestellt, dass ich Lösungen von essigsaurem Solanin unter die Haut des Rückens injicirte; da jedoch die Vergiftungserscheinungen bei diesem Verfahren oft mit einem Schlage eintraten und es schwer ist die Reihenfolge derselben genau zu beobachten, führte ich bei mehreren Fröschen Solanin in Substanz unter die Rückenhaut ein, und gelang es mir auf diese Weise die Folge der Phänomenen genauer festzustellen, als es bei subcutaner Einspritzung von Lösungen der Fall ist.

Werden letztere gebraucht und grosse Dosen angewendet, so kommt es häufig sehr rasch (in 5—10 M.) zu completer Unbeweglichkeit des Versuchsthieres. Bringt man dagegen Solanin in Substanz ein, so ist man im Stande zu beobachten, dass eine Schwächung der Bewegung der Hinterbeine bereits stattfindet, ehe die Willkührlichkeit der Bewegungen verloren gegangen ist; die Thiere führen dann willkührlich Sprünge aus, können aber, wenn sie solche vollendet haben, ihre Hinterextremitäten nicht mit derselben Energie, wie im normalen Zustande anziehen; allmählig hören sie auf Sprünge zu executiren, sie führen dann noch willkührliche Bewegungen aus, aber sie schieben den Körper mit den Vorderbeinen fort und schleppen die schlaff ausgestreckten Hinterbeine mit sich fort.

Diese Erscheinung ist von Interesse, wenn wir sie mit der Vergiftung an Warmblütern in Parallele stellen; wie auch dort eine Abschwächung der Motilität bei beibehaltener Beweglichkeit und ohne dass sich, wie bereits oben angegeben wurde, eigentlicher Schlaf zeigte. Beides deutet darauf hin, dass nicht sowohl das Grosshirn als die Bewegungscentren zuerst von dem Solanin afficirt werden.

Was die übrigen Erscheinungen bei Fröschen anlangt, so verhalten sie sich sowohl bei Anwendung des Solanin in Substanz als bei subcutaner Injection von Solaninlösung vollkommen gleich.

Nachdem complete Bewegungslosigkeit des Thieres eingetreten, gelingt es noch längere Zeit Reflexbewegungen hervorzurufen und zwar sowohl durch mechanische Reize als durch chemische (Essigsäure).

Die Reflexbewegungen wurden anfangs ziemlich rasch,

später immer langsamer ausgelösst. Ein Unterschied im Bezug auf die Schnelligkeit des Eintrittes nach Reizung der hinteren und vorderen Extremitäten oder des Kopfes konnte in meinen Versuchen nicht constatirt werden.

Die Respiration wird im Laufe der Vergiftung auch ebenfalls beeinträchtigt: anfangs scheint sie ziemlich normal, aber schon ehe es zur completen Unbeweglichkeit kommt athmet das Thier sehr unregelmässig.

Die Zahl der Respirationen wird immer geringer und schliesslich erlischt dieselbe ganz. Ich brauche wohl nicht zu bemerken, dass bei Fröschen überhaupt eine gewisse Unregelmässigkeit der Athmung Regel ist, weshalb ich auch davon abstrahire Zahlen mitzutheilen.

Das am längsten functionirende Organ ist das Herz, welches oft nach 2 Stunden nach dem Erlöschen der Reflexbewegungen und der Respiration fortschlägt. In allen Versuchen ergab sich eine allmählige Verlangsamung der Herzschlagzahl, und zwar, wie ich bei gefensterten Fröschen wiederholt beobachtet habe, schon sehr frühzeitig. Der Herzstillstand war stets ein diastolischer; ein besonderer Einfluss des Solanin auf das Herz kann daher nicht angenommen werden.

Ich habe bereits oben dahin gewiesen, dass die durch das Solanin bei Fröschen hervorgebrachte Paralyse einen centralen Ursprung hat; um dies vollständig zu erweisen, würden von mir verschiedene physiologische Versuche angestellt, die dies erwartete Resultat bestätigten: schon oben gab ich an, dass bei Warmblütern Muskel und peripherische Nerven elektrisch reizbar blieben, ganz dasselbe ist bei Fröschen der Fall, ja ich habe sogar beobachtet, dass in einem Versuche die elektrische Reizbarkeit der Muskel und Nerven länger erhalten blieb, als bei einem decapirten Frosche, den ich zur Vergleichung auf die elektrische Reizbarkeit prüfte.

Ferner habe ich mehrmals die Schenkelarterie der einen Extremität unterbunden um zu sehen, ob diese von dem directen Eindringen des Giftes geschützte Extremität sich anders, wie die andere Extremität verhielt; aber die Lähmung trat in beiden Extremitäten gleichzeitig ein.

Ich halte es desshalb für zweifellos, dass das Solanin zuerst die motorischen Centren, dann Gehirn und respiratorische Centren, hier auf das Rückenmark afficirt, während die peripherischen Nerven und der Herzmuskel dadurch nicht angegriffen werden.

Die von mir benutzten Frösche gehörten sämmtlich der Species rana temporaria an.

Die bei Wassersalamandern beobachteten Erscheinungen bildeten im Wesentlichen ein ähnliches Krankheitsbild, wie bei den Fröschen. Dasselbe begann mit Störungen der Bewegung und Apathie, worauf im Laufe von 15—30 m sich steigernde Abnahme der Reflexerregbarkeit hinzutrat, auch hier schlug das Herz bei völliger Immobilität des Körpers fort.

II.

Solanidin.

Das von mir benutzte Solanidin bildete, den Angaben von Zwenger und Kindt entsprechend, sehr feine, lange, farblose seidenglänzende Nadeln und erschien zum Theil auch in dickeren, vierseitigen Säulen krystallisirt; auf die Zunge genommen hatte es einen weit geringeren Geschmack als das Solanin; dagegen reagirte es weit stärker alkalisch als dieses. In alkoholischer Lösung trat der bittere Geschmack intensiver hervor. In Bezug auf seine Löslichkeitsverhältnisse in Wasser, Alkohol und Benzol verhält es sich den Angaben von Zwenger und Kindt entsprechend. Die von mir angestellten Versuche wurden in gleicher Weise, wie beim Solanin, mit einer wässrigen Lösung des extempore dargestellten Acetas ausgeführt. Als Versuchsthiere dienten, da die vorhandene Quantität keine sehr grosse war, ausschliesslich Kaninchen und Frösche, bei denen die in Rede stehende Substanz subcutan unter die Haut des Rückens gespritzt wurde.

Meine Versuche wiesen zuerst nach, dass das Solanidin für die in Rede stehende beide Thierspecies als tödtliches

Gift sich erweisst. Wenn sich hiernach das betreffende Spaltungsprodukt des Solanin auch etwas anders verhält, als die Spaltungsprodukte gewisser Glycoside z. B. des Digitalin, das bei experimenteller Prüfung sich als ungiftig gezeigt hat, so hat diese Wirksamkeit andererseits nichts auffallendes, da auch Glycoside existiren, welche toxisch wirksame Spaltungsprodukte liefern. So ist z. B. das von Blas aus dem giftigen Glycoside Thevetin erhaltene Spaltungsprodukt Theveretin in gleicher Weise, wie das Thevetin giftig.

Wenn es hier noch möglich war, dass das Solanidin die Giftigkeit des Solanin vermöge der Abspaltung im Organismus bedingt, so lag diese Möglichkeit anscheinend noch näher, da sich sowohl bei Kaninchen als bei Fröschen auch eine fast vollkommene Gleichartigkeit der Wirkung ergab; auch hier traten bei Kaninchen die beiden Stadien der Intoxication hervor: es kommt zunächst zu einem Zustande bedeutender Apathie und Trägheit des Thieres, ohne dass wirklicher Schlaf sich merklich macht; auch hier finden sich zeitweise Perioden, wo schmerzhafte Eingriffe nur langsam zur Preception gelangen; auch hier stellen sich im ersten Stadium der Vergiftung keine Krämpfe ein.

Der Circulation und der Respiration gegenüber lassen sich keine Verschiedenheiten der Wirkung des Solanin und Solanidin erkennen. Ist in Folge der Verlangsamung der Respiration und der schwächeren Tiefe der Inspiration eine Kohlensäureanhäufung im Blute erfolgt, so stürzen die Thiere auf die Seite, Krämpfe treten ein und der Tod erfolgt nach kurzer Dauer des convulsiven Stadiums der Vergiftung.

Wenn somit das allgemeine Vergiftungsbild in seinen Hauptzügen eine Gleichartigkeit der Wirkung beider Substanzen bei Kaninchen ergiebt, so müssen wir doch einige beobachtete Verschiedenheiten betonen.

Zuerst trat in allen unseren Versuchen Mydriasis ein, ehe das krampfhafte Stadium sich geltend machte; die Erweiterung der Pupille war sogar eine der ersten Erscheinungen, welche wahrgenommen werden konnte; sie war jedoch in allen Fällen nicht der Art, dass die Iris bis auf

einen schmalen Saum zurückgezogen war, aber sie war nichts destoweniger so ausgesprochen, dass über ihr Vorhandensein gar kein Zweifel obwalten konnte. Verdunkelung des Auges und nachfolgendes Einfallenlassen von Lichtstrahlen zeigte, dass die Iris nicht unempfindlich gegen Reize war. Im convulsivischen Stadium nahm die Pupillenerweiterung jedesmal zu.

Ein zweiter Unterschied ergab sich bezüglich der Temperatur: wenn beim Solanin ein constantes Sinken bis zum Tode erfolgte, so war beim Solanidin das umgekehrte der Fall. Unsere Messungen ergaben stets ein deutliches Steigen des Thermometers, welches in einem Falle 1^0, in einem anderen sogar 2^0 betrug. Dieses Phänomen ist um so auffallender als das Thier selbst, während der ersten Periode Muskelanstrengungen nicht ausführt; Krämpfe waren ja in diesem Stadium nicht vorhanden, welche in dem letzten Stadium der Solaninvergiftung ein Steigen der Eigenwärme kurz vor dem Tode verursachten. Die postmortale Steigerung war bei der Intoxication mit Solonidin ebenfalls vorhanden.

Ich will mir hier die Bemerkung erlauben, dass die, wie oben angegeben wurde, von verschiedenen Versuchern constatirte Pupillenerweiterung nach Solanin darauf beruhen kann, dass dieselben mit einem Solanin experimentirten, welches stark solanidinhaltig war.

Indessen ist es möglich, dass dieselben die beiden von uns geschilderten Stadien der Solaninvergiftung nicht gehörig geschieden und deshalb die Pupillenerweiterung als ein Symptom der Solaninvergiftung bezeichnet haben.

Endlich will ich noch erwähnen, dass in einem Versuche mit Solanidin, wo das Kaninchen die Intoxication überstand an der Injectionsstelle Zeichen von Entzündung gefunden wurde, welche sich in der Form eines Abscesses mit eingedicktem Eiter darstellten. Dass hierin ein Unterschied zwischen dem Solanin und Solanidin ist, wage ich nicht zu behaupten.

Die von mir an Fröschen ausgeführten Versuche mit Solanidin bieten keine Abweichungen von den mit Solanin erhaltenen dar, ich muss indessen bemerken, dass es mir nicht gelungen ist, in gleicher Weise wie beim Solanin durch

Einführung von Solanidin in Substanz ein Resultat zu erhalten, woraus sich mit Sicherheit der Schluss ziehen liess, dass die Motilität schon vor der willkürlichen Bewegung aufhörte. Im Uebrigen war der Verlauf der nämliche und stets das Herz, das am längsten lebende Organ, welches in mehreren Versuchen noch länger fortschlug als bei Solanin. In einem Falle sogar 6 Stunden. Dass die tödtliche Dosis weit höher lag als beim Solanin habe ich bereits oben angegeben.

Wenn die Gleichartigkeit der Wirkung des Solanin und Solanidin bei Kaninchen und Fröschen die Möglichkeit einer Wirkung des ersteren durch Abspaltung des letzteren nicht ausschliesst, so haben wir doch einen Umstand gefunden, welcher uns mit positiver Sicherheit den Beweis liefert, dass das Solanin nicht durch das Solanidin auf den Organismus wirkt; es existirt nämlich zwischen der Giftigkeit beider Körper quantitativ ein sehr erheblicher Unterschied in der Weise, dass das Solanin erheblich schwächer als das Solanin wirkt. Denn, während wir bei Solanin die Erfahrung machten, dass Kaninchen von 13—1500 gmm. nach 0,2 gmm. zu Grunde gingen, genügten erst 0,4—0,5 gmm. des Solanidin um Erkrankungserscheinungen nicht aber den Tod herbeizuführen. Bei Fröschen, wo subcutan applicirt 0,04—0,06 Solanin in 1—2 Stunden tödtlich wirken, ist zwar auch die Dosis des Solanidin eine letale, doch leben die Thiere stets einige Stunden länger. Würde der Tod durch Solanin nicht durch dieses, sondern durch das Solanidin veranlasst, so müsste das letztere eine niedrigere letale Dosis besitzen. Wir können somit mit positiver Gewissheit den Satz hinstellen, dass das Solanidin für Kaninchen und Frösche zwar giftig und unter den Erscheinungen der Solaninvergiftung toxisch ist, dass aber trotz der Gleichartigkeit dieser Erscheinung nicht als die Ursache derselben nach Einführung von Solanin unter die Haut betrachtet werden kann; selbst für die interne Solaninvergiftung sind wir nicht gezwungen eine Spaltung des Solanin im Magen anzunehmen.

Die Differenzen zwischen der letalen Dosis des Solanin bei subcutaner und innerlicher Application sind, wie dies

namentlich unsere Taubenversuche lehren höchst unbedeutend, während, wenn das Solanin sich im Magen spaltete, die vom Magen aus letal wirkende Gabe eine erheblich grössere sein müsste.

III.

Dulcamara.

Wir haben bereits oben angegeben, dass wir zur Entscheidung der Frage, ob vielleicht die Verschiedenheiten der Resultate, welche die früheren Experimentatoren mit Solanin bei ihren Versuchen erhalten haben, auf einer Verschiedenheit des Darstellungsmaterials beruhen, einige Experimente mit dem officinellen extractum Dulcamarae angestellt haben. Das Bittersüssextrakt stellt eine rothbraune Masse von gewöhnlicher Extraktconsistenz dar, welche mit Wasser eine trübe Lösung giebt. Es wird aus den officinellen Stipites Dulcamarae dargestellt, in der Weise, dass ein Theil derselben mit 4 Theilen kochendem Wasser übergossen, 24 Stunden stehen gelassen und dann ausgepresst wird, dass hierauf zu dem Rückstande 2 Theile kochenden Wassers gesetzt werden und damit eine Maceration von gleicher Dauer angestellt wird, dann die vermischten Flüssigkeiten nach absetzen und abgiessen in einem Porcellangefässe zur Extractconsistenz abgedampft werden. Das von mir benutzte Extract war von der hiesigen Rathsapotheke bezogen.

Versuche mit Dulcamara haben auch insofern ein besonderes Interesse, als Wittstein in den Bittersüssstengeln neben dem Salanin noch ein anderes Alkaloid, dem er den Namen Dulcamarin gegeben hat, auffand. Wie sich dasselbe zum Solanin in chemischer Beziehung und hinsichtlich seiner physiologischen Wirkung verhält, ist bis auf den heutigen Tag durch Versuche nicht sicher gestelllt, es liess sich aber vermuthen, dass dasselbe modificirend auf die Wirkung des Solanin einwirke und hielt ich deshalb einige Versuche mit dem Extrakt für angezeigt.

Meine Versuche mit dem Bittersüssextrakt, welche, wie ich hervorheben will, in der Reihe der von mir angestellten

Experimenten die ältesten sind, sind ausschliesslich an Kaninchen angestellt. Die grosse Menge der Substanz, welche bei Vergiftungen mit nicht sehr heftig wirkenden Extrakten zu denen ja das Dulcamaraextrakt gehört, erforderlich ist, machte es natürlich nothwendig den Magen als Applicationsort zu wählen. Es wurde deshalb bei den zu den Experimenten dienenden Kaninchen, das mit möglichst wenig Wasser gelösste Extrakt in der zu solcher Application allein zweckmässigen Weise applicirt, dass ein elastischer Katheter in den Magen eingeführt und die Flüssigkeit durch denselben mittels einer Injectionsspritze eingespritzt wurde, diese Manipulation ist höchst einfach und bringt nur den einen Uebelstand mit sich, dass die Respiration und Circulation der in dieser Weise behandelten Thiere gleich nach der Injection in grösserem oder geringerem Grade beschleunigt wird, was selbstverständlich nicht als eine Wirkung des Giftes betrachtet werden darf.

Die von mir angestellten Versuche bestätigen die bereits von Clarus constatirte Giftigkeit des Extractum Dulcamarae für Kaninchen und zwar in der Weise, dass 15 gmm. das Leben eines Kaninchen von 17—1800 gmm. Schwere zu vernichten vermag. Ein Kaninchen von 1200 gmm. ging sogar nach 12,5 gmm. im Laufe von 24 Stunden zu Grunde. Die Vergiftungserscheinungen zeigten sich, wenn wir von der erwähnten Aufregung absehen, die im Anfang in Folge des manuellen Eingriffs sich geltend machte, in 20—45 M. Dieselben verhalten sich den durch Solanin und Solanidin hervorgerufen so ausserordentlich gleich, dass eine ausführliche Wiedergabe der Versuche überflüssig erscheint. Das Stadium der Apathie, die Veränderungen der Circulation und Respiration, die sich entwickelnde Cyanose der Ohren, endlich das kurzdauernde convulsivische Stadium mit Pupillenerweiterung waren genau dieselben, wie bei der Solaninvergiftung. Die Bewegungen des Kopfes nach unten und nach der Seite kamen auch bei den Dulcamaraversuchen in ausgezeichneter Weise vor. Nur ein Unterschied machte sich in einer ziemlich auffallenden Weise geltend; während bei Solaninvergiftungen ein constantes Absinken der Temperatur

beobachtet wurde, war bei den Dulcumaravergiftungen dies nicht der Fall.

Hier zeigte sich in der ersten halben Stunde ein Sinken um 1—1,5°, dann aber stieg das Thermometer wieder und dieses Steigen, welches sogar über die vorher festgestellte Normaltemperatur hinaufging, zeigte sich während der ganzen Versuchsdauer, so jedoch, dass im Laufe der Beobachtung mehrmals geringe Abnahme der 5 Minuten zuvor beobachteten Temperatur sich constatiren liess. Die Erklärung dieser eigenthümlichen Erscheinung wurde durch die Sectionsbefunde geliefert, indem sich bei allen von uns ausgeführten Sectionen eine nicht unbeträgliche Entzündung im Magen vorfand, dieser war nicht allein an einer stärkeren Ausdehnung der grossen Gefässe, sondern auch an einer intensiv dunkelrothen Färbung der Schleimhaut erkenntlich, die übrigen Häute des Magens zeigten ein normales Verhalten. Die Darmschleimhaut war in allen Fällen blass, der Darminhalt nicht verflüssigt.

Man kann in dieser Magenentzündung eine Bestätigung der Versuchsresultate von Falk sehen, der nach dem Solanin nach innerlicher Einführung intensive Gastritis auftreten sah; indessen ist bei diesen Versuchen mit Extrakt immer zu berücksichtigen, dass in demselben neben dem Alkaloide Salze vorhanden sind, welche möglicherweise in concentrirter Lösung Entzündungserscheinungen zu bewirken vermögen.

Besonders hervorheben will ich noch, dass auch bei den Versuchen mit Bittersüssextrakt von einer irgend wie vermehrten Absonderung der Mundschleimhaut nicht die Rede war.

Der Sektionsbefund bei den Versuchsthieren dieser Reihe bot aus den Erscheinungen des Erstickungstodes (grosse Flüssigkeit des Blutes und dunkle Färbung desselben, Blutüberfüllung in den Eingeweiden) nichts Bemerkenswerthes. Bei einem Thiere fand sich Atrophie der Nieren, welche offenbar auf einer zur Zeit des Vergiftungsversuchs bestehende Erkrankung beruhte. Das Thier hatte eine aussergewöhnliche Temperatur und etwas Anasarka.

Ich glaube aus diesen Versuchen mit Dulcamara den Schluss ziehen zu können, dass:

1. die Verschiedenheiten der Resultate früherer Experimentatoren mit Solanin nicht darauf beruhen, dass Solanin aus Kartoffelkeimen oder aus Bittersüss zur Anwendung kam und

2. das in dem Dulcamaraextrakt enthaltene Dulcamarin die Wirkung des Hauptalkaloids des Solanin weder aufhebt, noch modificirt.

Stellen wir die Hauptergebnisse unserer Versuche in Kürze zusammen, so ergeben sich die folgenden Sätze:

1. Solanin und Solanidin wirken in gleicher Weise toxisch und bedingen beide ein Stadium der Apathie, in welchem die Cirkulation und Respiration verlangsamt und geschwächt wird, und ein aus der mangelhaften Aufnahme von Sauerstoff und Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure beruhendes convulsivisches Stadium, in welchem die Pupille sich erweitert.

2. Beide Gifte sind nicht als eigentliche Hypnotica zu betrachten.

3. Sie schwächen die Motilität und Sensibilität, während die Reflexaction sehr lange erhalten bleibt.

4. Das Solanidin ist bedeutend weniger giftig als das Solanin und kann daher die Wirkung des Solanin nicht auf Abspaltung von Solanidin beruhen.

5. Unterschiede in der Wirkung des Solanin und Solanidin ergeben sich darin, dass beim Solanidin schon im Stadium der Apathie mässige Erweiterung der Pupille eintritt, was bei den Versuchen mit Solanin niemals der Fall war. Und dass bei der Solaninvergiftung im ersten Stadium ein Sinken, bei der Solanidinvergiftung ein Steigen der Eigenwärme stattfindet.

6. Das Dulcamaraextrakt ruft dieselben Erscheinungen wie Solanin hervor, welches aus Kartoffelkeimen dargestellt ist.

7. Das Dulcamaraextrakt bewirkt bei innerlicher Verabreichung in grossen Mengen Magenentzündung.

8. Das im Extractum Dulcamarae enthaltende Dulcamarin hebt weder die Wirkung des Solanin auf, noch modificirt es dieselben.